

特集 消化器癌に対する低侵襲性手術

EMR から ESD へ

NTT 東日本関東病院消化器内科

大 圃 研

はじめに

近年の消化管内視鏡検査, 治療の進歩・普及には著しいものがある。治療の進歩には診断の進歩が伴い, 一方の進歩が他方の進歩を促していくものと考ええる。内視鏡機器, 診断学の進歩は早期癌の発見を増加させ, 内視鏡による癌の治療も著しい発展・普及を示してきた。

特に胃癌大国と呼ばれるわが国において胃癌に対する内視鏡的粘膜切除術 (Endoscopic mucosal resection: EMR) は 80 年代後半に日本で発展し世界に強いインパクトを持って発信された。現在でも EMR は食道癌・胃癌・大腸癌の消化管癌に対する標準的治療法と位置づけられ世界中に広く普及している。

消化管癌に対する内視鏡治療の原則は, リンパ節転移のほとんど無い病変を一括切除する事である。その根治性の評価は詳細な病理学的判定を要し, その為に病変の一括切除が必要である。EMR では技術的制約から病変を一括切除するには最大 2 cm 程度までが限界であり, それ以上の大きさの病変に対しては分割切除を余儀なくされてきた。しかし多分割になる程局所の遺残再発が多くなるという問題点があった。このような背景の下, 内視鏡的粘膜下層剥離術 (Endoscopic Submucosal Dissection: ESD) が本邦で考案された。IT ナイフ, フックナイフ, フレックスナイフなど ESD 専用の処置具が開発され¹⁻⁴⁾, またヒアルロン酸ナトリウムを使用した局注剤の工夫⁵⁾ などによって, 食道・胃・大腸の各臓器において大きさに制限なく一括切除が可能になった。また本法は直視下に粘膜下層を剥離していくため, これまで内視鏡治療困難であった局注液の注入が不良な潰瘍瘢痕を伴う病変も切除可能である。ESD の登場は内視鏡医を EMR における技術的制

約から大きく開放し, 多様な病変が内視鏡で切除されるようになり, その画期的な手法は数年で全国に広く普及した。

2006 年 4 月から胃癌, 2008 年 4 月から食道癌に対する ESD が保険収載され, 2011 年 1 月現在大腸腫瘍に対する ESD は先進医療と認定されている。

ESD の実際

ESD 用の処置具として, われわれは先端が鋭利で正確な切除を可能とする Flex Knife と穿孔予防に先端に絶縁体であるセラミックチップを付けた IT Knife2 を主に使用している。局注液は胃では生理食塩水, 壁構造が薄く穿孔の危険性が高い食道・大腸ではヒアルロン酸ナトリウム溶液を使用している。

以下にその手順の概要を示す (図 1a-h)⁶⁾。

マーキング: まず病変境界を明瞭にするために病変周囲から 5 mm ほどの所にマーキングをする。局注: マーキング外側に局注し膨隆を作る。プレカット: マーキング外側にフレックスナイフで粘膜下層の深さまで切開をする。全周切開: 切開部位に適宜局注を追加しつつ, IT ナイフとフレックスナイフを併用し, マーキングの 5 mm 外縁を目安にプレカットを起点として全周切開する。剥離: 局注を追加しつつ粘膜下層を直視下に切離する。これを繰り返して病変を剥ぎ落とす。

1. 胃がんに対する ESD

胃癌治療ガイドラインでは, 絶対適応病変を 2 cm 以下の肉眼的粘膜内癌 (cT1a) と診断される潰瘍および潰瘍瘢痕所見を伴わない (UL-) 分化型癌, 適応拡大病変を脈管侵襲を伴わない 1) 2 cm を超える UL- の分化型 cT1a, 2) 3 cm 以下の UL+ 分化型 cT1a, 3) 2 cm 以下の UL- 未分化型 cT1a と記載しており, 現時点でリンパ節転移の可能性が

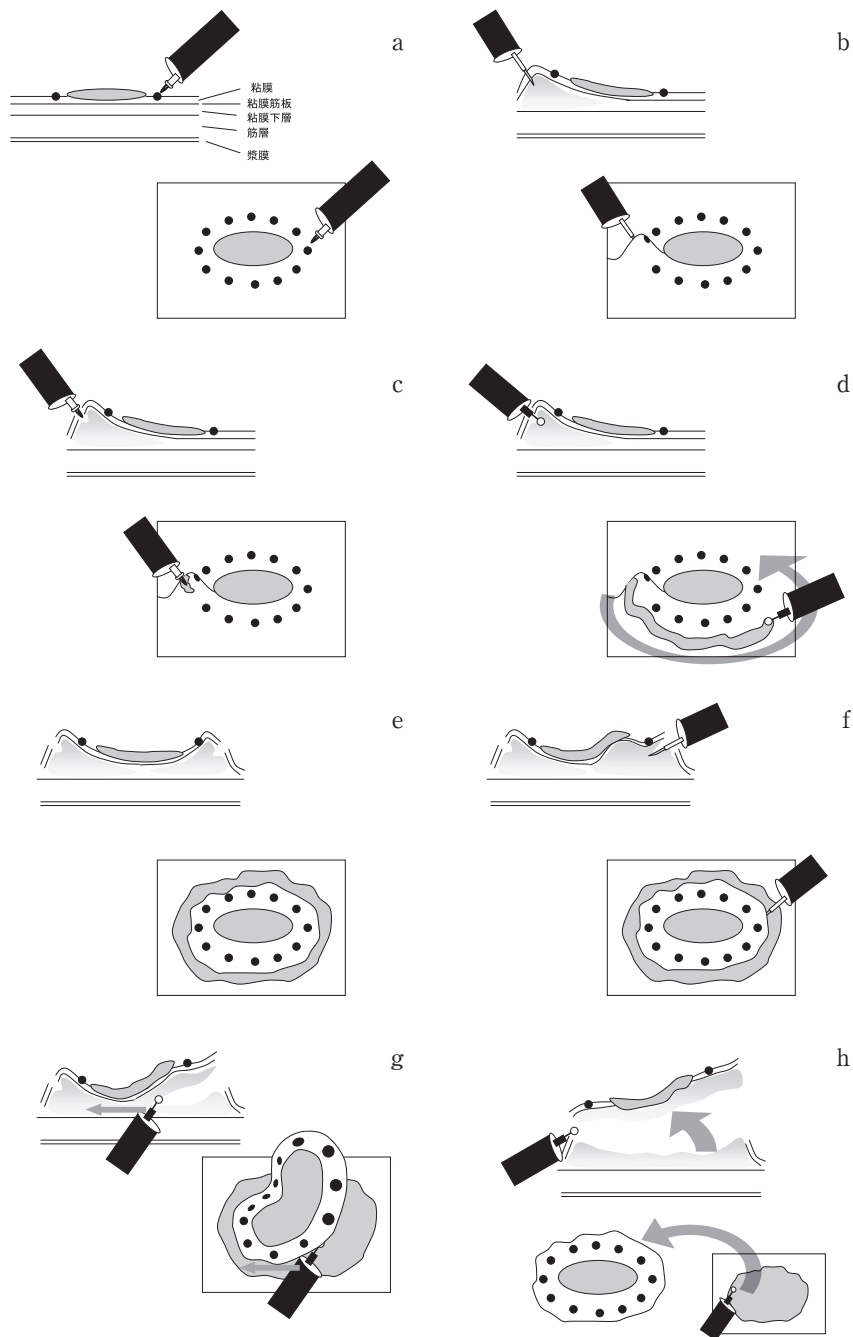


図 1 ESD の手順

- a: マーキング.
- b: 局注.
- c: プレカット.
- d: 全周切開中.
- e: 全周切開終了.
- f: 局注を追加し剥離を開始する.
- g: 剥離中.
- h: 剥離終了.

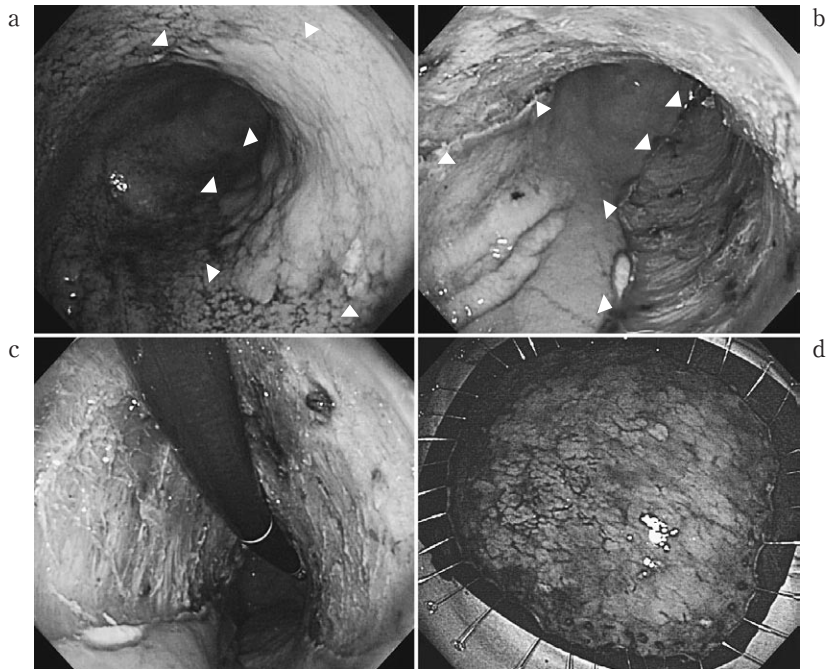


図 2 体部小彎の広範なⅡa 型早期胃癌

- a: 体部小彎の広範なⅡa 型早期胃癌.
- b: 切除後の潰瘍底. 体部半周性をこえる大きな切除後潰瘍底.
- c: 切除後の潰瘍底の反転像.
- d: 術時間 110 分, 切除標本は 110 × 95 mm (病変 100 × 80 mm) で一括切除された.

ほとんど無い癌と考えられている⁷⁾.

ESD の登場で EMR 時代には切除不可能であった大きな病変 (図 2) や潰瘍瘢痕を伴う病変 (図 3) が切除されるようになり, 内視鏡治療の適応は飛躍的に増加した.

しかし, 対象病変の多様化は一方で術前の病変の量的な診断の困難性が高まることとなった. 胃癌の術前の側方伸展範囲診断には従来の白色光による通常・色素観察が根幹である事は疑いない. しかしクリスタルバイオレット染色による色素観察法⁸⁾ や, 狭帯域強調画像による拡大観察が有効である⁹⁾ と報告されるようになりわれわれも全例に併用している. それでも範囲診断が困難な例においては周囲の Mapping Biopsy をさらに追加することで対応している.

胃は炎症によって粘膜表層が修飾され, 深達度診断は拡大内視鏡も有効ではなく, 依然通常観察・並びに超音波内視鏡診断に委ねられているのが現状である. 超音波内視鏡観察の正診率も種々報告はある

が概ね 80 ~ 90 % 程度¹⁰⁾ であり, 現時点では通常観察に対する上乗せ効果があるとは言い難く, 患者への追加検査の負担増や時間的制約もありわれわれの施設では極一部の症例に行うに留めている.

2. 食道癌に対する ESD

食道癌治療ガイドラインでは, 内視鏡治療の絶対適応は深達度が粘膜固有層にとどまり周在性が 2/3 以下と規定されている. 一括切除に対する厳密な記載はなく, 食道はヨード染色で範囲診断が明瞭な為分割切除であっても遺残が少ない事, 切除後の標本の再構築が分割切除でも容易であり病理学的評価を行える事がその背景と考えられる. しかし ESD で一括切除が可能となってきた現在は, 深達度は粘膜固有層までが原則であるが, 周在性は 2/3 以上の広範な病変まで適応とされているのが実情である (図 4). われわれも全周性の切除例の経験もあり, ESD における全周切除も技術的には容易となってきた. 広範な切除における一番の問題点は術後の瘢痕狭窄であり, 程度の強いものでは数か月に及ぶ頻回

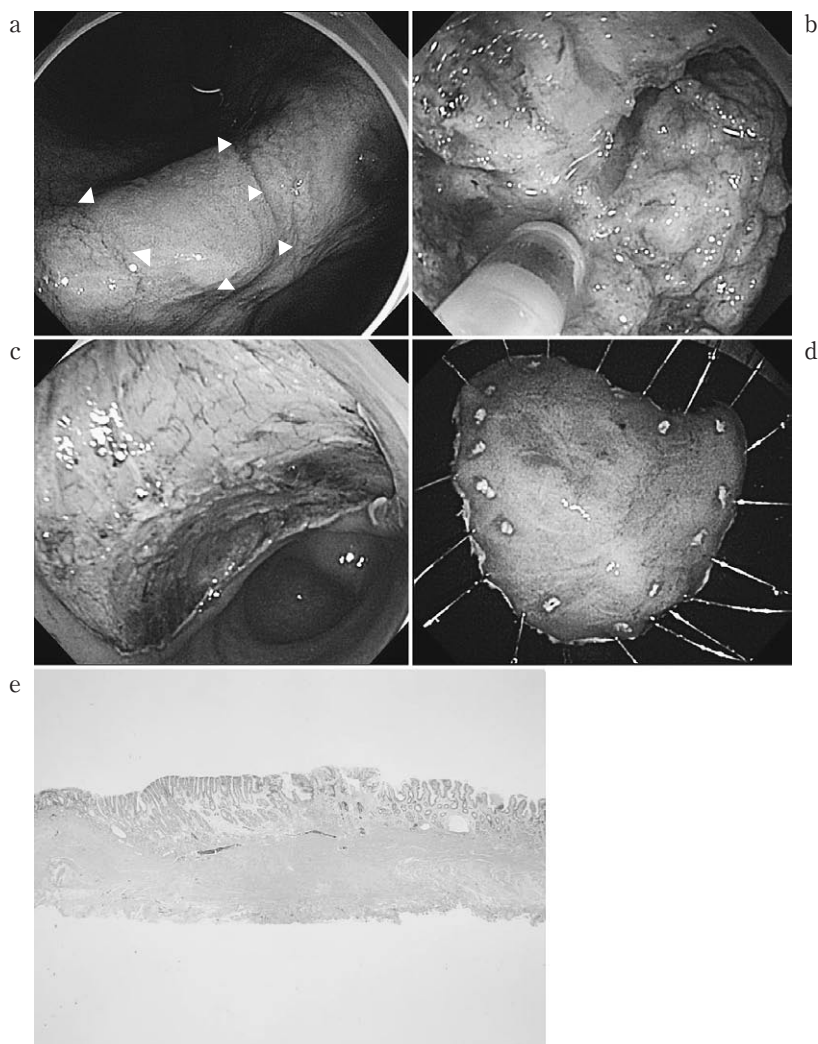


図 3 胃角小彎の ESD 後癒痕近傍のⅡa 型早期胃癌

- a: 胃角小彎の ESD 後癒痕のすぐ前壁寄りに、 $\phi 10$ mm のⅡa 型早期胃癌を認めた。
 b: 局注液の注入が不可能な高度の線維化を認める。
 c: 切除後の潰瘍底。
 d: 術時間 50 分、切除標本は 45×35 mm (病変 12×5 mm) で一括切除された。
 e: 高分化型腺癌、粘膜筋板の広範囲にわたる断裂と膠原線維の増生を認める。

の内視鏡的バルーン拡張術を要する事もあった。現在はステロイドの潰瘍底への局注¹¹⁾、内服ステロイド等の方法を用いる事で必要な拡張回数は激減し、患者負担も軽減されるようになった。

3. 大腸腫瘍（腺種・癌）に対する ESD

現在先進医療としての認定に留まるため、ガイドラインで特に定められた適応などはない。大腸腫瘍は胃癌と異なり生物学的悪性度が一般的に低く、大

きな病変であっても腺種や粘膜内癌の事も多い。また病変の量的な診断として、範囲診断は通常観察で容易、深達度診断は拡大内視鏡観察を併用する事で高精度（感度 85% 特異度 99%）¹²⁾ に可能である。ESD の技術的難易度は各臓器中で最も高いとされ、術前診断をしっかりと行っているという前提ならば、EMR による分割切除も容認できる。しかし技術的に安定期を迎えると EMR より ESD が容易且つ低

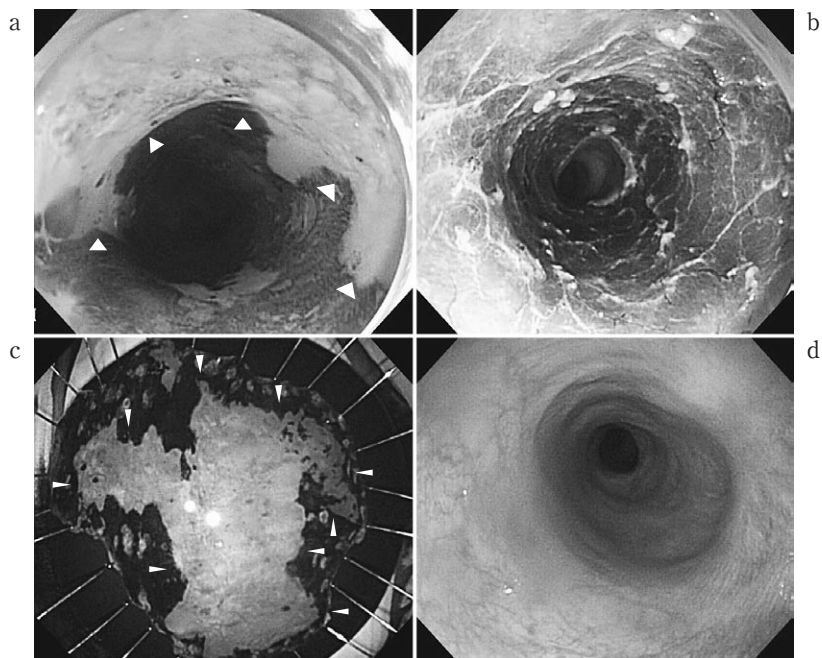


図 4 胸部食道の亜全周性 0-IIc 型食道癌

- a: ルゴール散布像。胸部食道に亜全周性の 0-IIc 型食道癌を認める。
 b: 全周性の ESD となった。
 c: 切除標本は 57 × 45 mm (病変 50 × 35 mm) で一括切除された。
 d: ESD 後のステロイド内服と内視鏡的バルーン拡張術 (計 12 回) により現在、嚥下障害は認めていない。

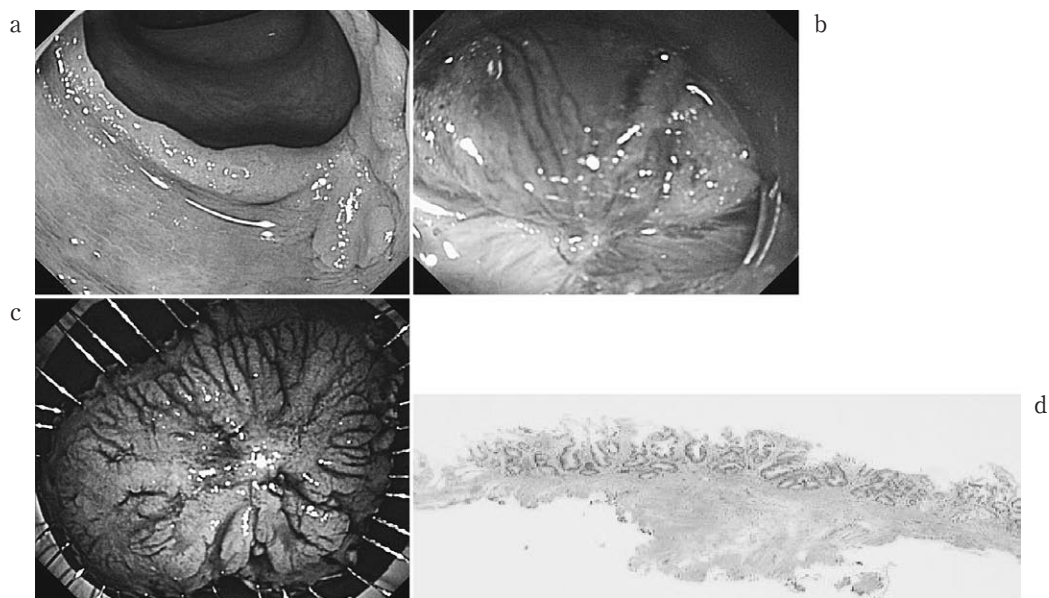


図 5 下行結腸の 3 分割 EMR 切除後の再発病変

- a: 下行結腸に 3 分割 EMR 切除後の再発病変を認める。襞集中を伴い、癒着を伴う事が予想される。
 b: 局注液の注入が不可能な高度の線維化を認める。
 c: 切除標本は 50 × 35 mm (病変 38 × 24 mm) で一括切除された。
 d: 高度異型腺腫、病変の中心に切除後の影響によると思われる著明な線維化を見る。

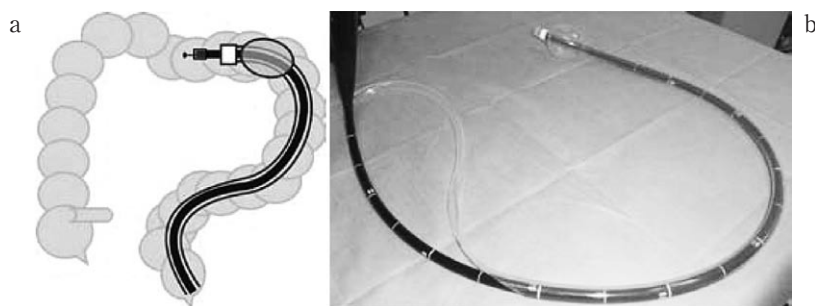


図 6 上部消化管スコープ用に改良したオーバーチューブ [文献 12] より引用]

a: シングルバルーンオーバーチューブで横行結腸を短縮したシェーマ.

b: 70 cm の長さで改良したシングルバルーンオーバーチューブの中に上部用スコープ (GIF-Q260, オリンパス社製) を通した.

リスクと実感されるケースもしばしば見受けられ、われわれは内視鏡的に根治の望める 20 mm 以上または EMR で一括切除困難な側方発育型腫瘍を主な適応としている。また内視鏡治療後の遺残再発病変など癒痕を伴う病変は局注剤の注入不良で EMR 施行不可能または病理学的に評価困難な切除検体となってしまう事が多い。図 5 は 3 分割 EMR 切除後の再発病変である。切除後の癒痕形成の為に局注が不可能で再 EMR でできなかったが、ESD によって一括切除に成功しており、このような線維化を伴う症例も ESD の良い適応である。

解剖学的に壁構造が薄い長く屈曲した管腔臓器である事が、大腸 ESD の技術的困難性を高めていると考えられる。病変へダイレクトに操作を伝達するためわれわれは上部消化管用スコープにサイズを改良した小腸用のシングルバルーンオーバーチューブを併用し、腸管把持を行うことで理想的な病変アプローチを行っている (図 6)¹³⁾。同様にスコープの操作性・安定性と視野確保のためにダブルバルーン内視鏡を使用する方法もある¹⁴⁾。直腸病変は外科手術による侵襲が大きく、腹腔内への穿孔が無い為 ESD 導入に適しているという論調も見受けられるが、われわれは後腹膜への穿孔による膿瘍形成の経験もあり¹⁵⁾ 安易な施行は厳に慎むべきである¹⁶⁾。

終わりに

ESD の登場により消化管早期癌に対する内視鏡治療はパラダイムシフトを迎えた。現時点で生理的開口部である口・肛門を経て管腔内からアプローチする内科的、内視鏡的治療は限界点を迎えた感さえ

ある。管腔外からアプローチする外科治療とのまさに接点に ESD は存在し、これからは鏡視下手術などとのコラボレーションを念頭においた低侵襲性治療の時代に入っていくと思われる。

文 献

- 1) 細川浩一, 吉田茂昭: 早期胃がんの内視鏡的粘膜切除術. 癌と化療 25: 476-483, 1998.
- 2) 小野裕之, 後藤田卓志, 山口 肇, ほか: IT ナイフを用いた EMR—適応拡大の工夫. 消内視鏡 11: 675-681, 1999.
- 3) 小山恒男, 菊池勇一, 宮田佳典, ほか: 食道癌に対する EMR の選択方法: 新しい EMR 手技—Hooking EMR method の有用性. 臨消内科 16: 1609-1615, 2001.
- 4) 矢作直久, 藤城光弘, 角嶋直美, ほか: 早期胃癌に対する細径スネアを用いた EMR のコツ. 消内視鏡 14: 1741-1746, 2002.
- 5) Yamamoto H, Yube T, Isoda N, *et al*: A novel method of endoscopic mucosal resection using sodium hyaluronate. *Gastrointest Endosc* 50: 251-256, 1999.
- 6) 大圃 研: 剥離法による EMR 手技の実際. 技師とナースのための消化管内視鏡ハンドブック (長廻 紘編), 第 2 版, pp. 213-216, 文光堂, 東京, 2005.
- 7) 内視鏡的切除の根治性. 胃癌治療ガイドライン: 医師用 2010 年 10 月改訂 (日本胃癌学会編), 第 3 版, p. 18, 金原出版, 東京, 2010.
- 8) Ohata K, Misaka R, Ito T, *et al*: Novel Endoscopic Technique for the Diagnosis of Early Gastric Cancer: Endoscopy with crystal violet staining. *Digestion* 84: 60-61, 2011.
- 9) Yao K, Anagnostopoulos GK and Ragunath K: Magnifying endoscopy for diagnosing and delineating early gastric cancer. *Endoscopy* 41: 462-467, 2009.

- 10) Choi J, Kim SG, Im JP, *et al*: Comparison of endoscopic ultrasonography and conventional endoscopy for prediction of depth of tumor invasion in early gastric cancer. *Endoscopy* **42** : 705-713, 2010.
- 11) 竹内 学, 橋本 哲, 小林正明, ほか: ステロイド局注による食道 ESD 後の狭窄予防. *臨消内科* **25** : 749-752, 2010.
- 12) Tanaka S, Kaltenbach T, Chayama, K, *et al*: High-magnification colonoscopy (with videos). *Gastrointest Endosc* **64** : 604-613, 2006.
- 13) Ohya T, Ohata K, Sumiyama K, *et al*: Balloon overtube-guided colorectal endoscopic submucosal dissection. *World J Gastroenterol* **15** : 6086-6090, 2009.
- 14) 砂田圭二郎, 山本博徳, 宮田和彦, ほか: 大腸 ESD に対する工夫と進歩 ダブルバルーン内視鏡. *胃と腸* **42** : 1108-1114, 2007.
- 15) Chiba H, Ohata K, Ohno A, *et al*: Perforation with retroperitoneal emphysema after endoscopic submucosal dissection for a rectal carcinoid tumor. *Endoscopy* **42** : 85-86, 2010.
- 16) 大圃 研, 木庭郁朗, 伊藤高章, ほか: 大腸 ESD の効果的トレーニング法. *消内視鏡* **22** : 235-243, 2010.